



Vancomycin resistente Enterokokken (VRE)

M. Eyer, N. Troillet, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Die Enterokokken sind Bestandteil der Darmflora. Von den zahlreichen Arten werden in der Klinik am häufigsten *E. faecalis* und *E. faecium* angetroffen. Trotz geringer Pathogenität können sie bei gefährdeten Patienten (Intensivpflege, Immundefizienz, Neugeborene) schwerwiegende invasive Infektionen hervorrufen. Die Enterokokken sind natürlich resistent gegen Cephalosporine. *E. faecalis* ist im Allgemeinen sensibel gegenüber Ampicillin. *E. faecium* erfordert in rund 80% der Fälle ein Glykopeptid (Vancomycin, Teicoplanin) als Behandlung der 1. Wahl. Die Enterokokken verbreiten sich zudem rasch im Spitalbereich, überleben relativ lange in der Umgebung und eignen sich resistente Gene an. Dieser Mikroorganismus kann sich somit in einen bedeutenden nosokomialen Keim umwandeln.

Epidemiologie

Die Resistenz gegen Vancomycin, die im Wesentlichen bei *E. faecium* auftritt, ist in Europa erstmals 1988 nachgewiesen worden. Sie ist üblicherweise auf das eine oder andere der zwei Gene *vanA* oder *vanB* zurückzuführen. Seither haben sich die Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE) auf dem gesamten Globus verbreitet und geben gegenwärtig im Rahmen der Infektionskontrolle im Spitalbereich Anlass zu grosser Besorgnis. Wie die folgende Grafik aufzeigt, bestehen in der Prävalenz von VRE unter den *E. faecium* in Europa ausgeprägte regionale Unterschiede, die sich von weniger als 1% bis zu annähernd 50% erstrecken.

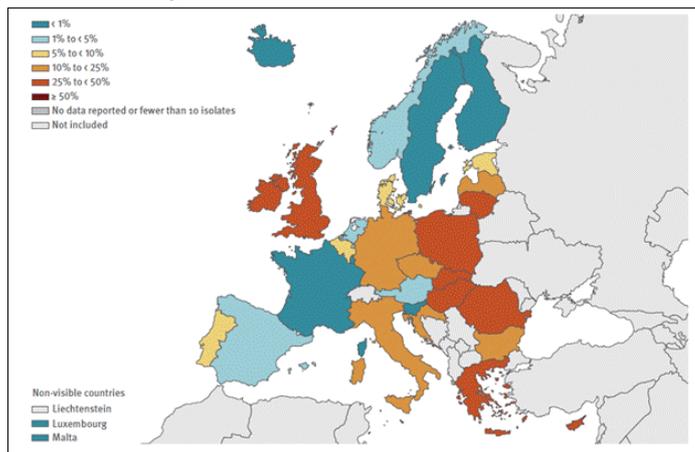


Abb: *Enterococcus faecium*.% invasive Isolate mit einer Resistenz gegen Vancomycin, pro Land, EU/EWR, 2017 (ECDC).

In der Schweiz lag diese Prävalenz in 2017 bei 3.5%. Aber 2018 ist im Insepspital ein resistenter Klon von *E. faecium vanB* vom Sequenzierungstyp ST796 ausgebrochen, der sich rasch in den Spitälern des Kantons Bern und ausserhalb des Kantons verbreitet hat. Ausserdem ist die jährliche Inzidenz von VRE gemäss einer vor kurzem durchgeführten nationalen Umfrage (205 Spitäler, 70 % Antwortquote) in den letzten Jahren von 0.26 Fällen/Tag im Jahr 2015 auf 1.58 Fälle/Tag in 2018 gestiegen [1].

Die Enterokokken werden hauptsächlich durch Kontakt übertragen (Tröpfchen bei kolonisierten oder infizierten Atemwegen). Im Spitalbereich erfolgt die Übertragung im Wesentlichen über die Hände der Pflegenden. Die Ursache kann in der kontaminierten Umgebung liegen.

Massnahmen zur Infektionskontrolle

Eine im Juli 2018 vom BAG eingesetzte «Taskforce» hat temporäre Empfehlungen für einen koordinierten Kampf gegen die Verbreitung von VRE auf nationaler Ebene ausgearbeitet [2].

Diese Empfehlungen schliessen folgende grundlegende Elemente ein:

- 1) **Das Prinzip von der Spitze des Eisbergs:** Da das Verhältnis zwischen Kolonisation und Infektion sehr unausgeglichen ist (>10/1), ist die erste Isolierung von VRE aus einer klinischen Probe ein starker Hinweis auf unentdecktes VRE-Trägertum.
- 2) **Das Zwiebelschalenprinzip:** Die Entdeckung des ersten Falles sollte zu einem systematischen Screening aller Kontaktpatienten führen gemäss Prinzip der konzentrischen Kreise.
- 3) **Das Speedy-Gonzalez-Prinzip:** Wie schnell VRE-Patienten identifiziert und isoliert werden, ist der entscheidendste Punkt.

In enger Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Zentrum für Antibiotikaresistenzen (www.anresis.ch) stellt Swissnoso auf seiner Internetseite

kantonale Daten über die neuen VRE-Fälle zur Verfügung, die einmal pro Quartal aktualisiert werden [3].

Auch wenn diese Daten noch unvollständig sind, ermöglichen sie doch einen Überblick über die aktuelle Situation in der Schweiz und können dazu beitragen, VRE-Ausbrüche zu identifizieren. Eine erhöhte Zahl von VRE-Fällen in gewissen Kantonen bedeutet nicht unbedingt einen Anstieg lokaler Übertragungen. Die Zunahme kann auch durch systematisches Screening bei der Aufnahme von Patienten mit hohem Risiko entstehen, wie dies im Wallis der Fall ist, oder durch einen Anstieg sporadischer Fälle ohne gegenseitigen Zusammenhang.

Situation im Wallis

Im Spital Wallis erfolgt seit vielen Jahren ein systematisches Screening auf multiresistente Keime, einschliesslich VRE, bei der Aufnahme von Patienten, welche aus ausländischen oder schweizerischen Spitälern mit hoher Prävalenz oder epidemieartigen Situationen verlegt werden. Seit 2018 werden auch bei Patienten, die aus der Region Bern verlegt werden, Screenings durchgeführt.

Da bisher keine wirksame Behandlung zur Dekolonisation besteht, werden die *kolonisierten oder infizierten Patienten bis zu ihrem Spitalaustritt kontaktisoliert*. Diejenigen, welche *nachweislich in Kontakt* mit einem VRE-Patienten gestanden haben, werden vorsorglich kontaktisoliert, bis 3 aufeinanderfolgende negative Screenings dokumentiert sind. Diejenigen, welche *möglicherweise in Kontakt* mit einem VRE-Patienten gestanden haben, werden ebenfalls vorsorglich kontaktisoliert. Auch bei ihnen werden 3 Screenings durchgeführt. Die Isolation wird jedoch aufgehoben, wenn das erste Screening negativ ist.

Im Jahr 2018 hat das Labor der Abteilung Infektionskrankheiten des ZIS 15 mit VRE kolonisierte oder infizierte Patienten nachgewiesen, die in der folgenden Tabelle verzeichnet sind. Zwölf dieser Fälle sind bei der Aufnahme nachgewiesen worden (10 Verlegungen vom Insepspital und 2 von einem ausländischen Spital). Nur 3 Fälle stehen in Zusammenhang mit einer Hospitalisierung im Wallis, wobei nur bei 2 Patienten eine Übertragung gefunden worden ist, obwohl für alle 3 Patienten eine erweiterte Umgebungsuntersuchung stattgefunden hat. Die molekulare Typisierung hat 6 Stämme VanA und 10 Stämme VanB nachgewiesen. Die Sequenzierung des Genoms hat gezeigt, dass 7 Patienten Träger des epidemischen Stamms ST796 aus Bern waren; alle stammten aus dem Insepspital.

Datum der Entnahme	Institution	Zusammenhang	Entnahme	VRE-Typ
24/01/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Stuhl	VanB ST796
03/02/2018	Sitten	?	Blutkultur	VanA ST80
13/02/2018	Sitten	Kontakt mit #2	Analabstrich	VanA ST80
06/03/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Stuhl	VanB ST796
07/03/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Urin	VanA ST203
26/05/2018	Visp	Verlegung Ungarn	Analabstrich	VanB ST117
07/06/2018	Visp	Verlegung Kosovo	Analabstrich	VanA ST203
14/06/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Analabstrich	VanB ST796
28/06/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Urin	VanB ST796
21/07/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Analabstrich	VanB ST796
24/07/2018	Visp	Verlegung Insepspital	Analabstrich	VanB ST796
09/08/2018	St-Maurice	?	Urin	VanA ST17
13/08/2018	Sitten/Visp	Verlegung Insepspital	Analabstrich	VanB ST796
04/09/2018	Visp	Verlegung Insepspital	Analabstrich	VanB ST117
10/10/2018	Berner Klinik	Verlegung Insepspital	Galle	VanB ST nicht verfügbar

Tab: Patienten mit VRE-positiver Probe

Schlussfolgerung

VRE ist in der Schweiz ein relativ neues Problem, das noch auf den Spitalbereich begrenzt ist. Die Umsetzung verhältnismässig zwingender Massnahmen im Kampf gegen VRE ist gerechtfertigt, um die Ausbreitung zu verhindern, bevor wie in gewissen europäischen Ländern ein Punkt erreicht wird, an dem es kein Zurück mehr gibt.

Literatur

- 1) https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/1_Swissnoso_allgemein/Report_VRE_survey_acute_care_hospitals_Switzerland_fin.pdf.
- 2) https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/1_Swissnoso_allgemein/180919_Recommandations_provisoires_VRE_final.pdf.
- 3) https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/181113_VRE_graphs_p_er_31.10.2018.pdf.

Kontaktpersonen

Dr. med. Myriam Eyer
Prof. Dr. med. Nicolas Troillet

myriam.eyer@hopitalvs.ch
nicolas.troillet@hopitalvs.ch